

### 3. 脳卒中一般の発症予防

## 3-2. 脳卒中ハイリスク群の管理

### (3) 慢性腎臓病(CKD)

#### 推奨

1. 慢性腎臓病(CKD)は脳卒中の予知因子の一つであり、生活習慣(禁煙、減塩、肥満の改善、節酒)の改善と血圧の管理が推奨される(グレードA)。
2. 血圧の管理目標は、130/80mmHg未満であり、緩徐に降圧することを原則とする(グレードC1)。
3. 2型糖尿病を有する場合は、CKDの進行抑制に厳格な血糖コントロールが重要であるが(グレードA)、それによる脳卒中発症予防効果は明らかではない(グレードC1)。
4. 降圧薬としてはアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬やアンジオテンシン受容体阻害薬(ARB)が推奨される(グレードB)。

#### ●エビデンス

慢性腎臓病(CKD)は、腎臓に何らかの異常所見が見出される、もしくはGFR(糸球体濾過量)が $<60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満の腎機能が3か月以上持続するものと定義される<sup>1, 2)</sup>。CKD患者は、心血管疾患の死亡率が高いことが明らかにされた<sup>3)</sup>。米国のデータでは、心筋梗塞後の患者14,527例を追跡調査したところ、CKDが合併していると心血管イベント、心不全、脳梗塞の発症率が高くなり、腎機能が低下するほど発症率は高くなった<sup>4)</sup>(Ia)。CKDは脳卒中を含む心血管疾患の独立した危険因子である<sup>2)</sup>(Ib)。本邦では、大迫住民1,977名(平均年齢62.9歳、男性731人、女性1,246人)を平均7.76年追跡調査したところ、CKDは脳卒中の独立した危険因子となることが明らかにされ、クレアチニンクリアランス(Ccr) $>70\text{mL}/\text{min}$ の場合と比較するとCcr 40~70mL/minでは脳卒中のハザード比が1.9(95% CI 1.06~3.75)、Ccr $<40\text{mL}/\text{min}$ では3.1(95% CI 1.24~7.84)となった<sup>5)</sup>(IIa)。また日本人の健診者91,414例以上を10年間観察したコホート研究によればGFR  $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満の心血管疾患のリスクは以上と比較して、冠動脈疾患で男性1.08倍、女性1.13倍、脳卒中で男性1.98倍、女性1.85倍と報告されている<sup>6)</sup>。

CKDの予防ならびに腎機能障害の進行の阻止には、①生活習慣の改善(禁煙、減塩、肥満の改善、節酒)<sup>2, 7)</sup>、②血圧の管理目標は、130/80mmHg未満に腎保護作用がある降圧薬アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬あるいはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)

表

\* 第51回日本腎臓学会学術総会(2008年)で改訂された推定GFR<sup>1, 2)</sup>

$$\text{eGFR}(\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287}$$

(女性は $\times 0.739$ )

(日本腎臓学会編. CKD診療ガイド2009. 東京: 東京医学社; 2009. p33)

を用い緩徐に降圧(グレードB)<sup>2, 8-10)</sup>、③糖尿病腎症を発症している場合は、HbA<sub>1c</sub> 6.5%未満に管理<sup>2, 11, 12)</sup>、また厳格な血糖管理により糖尿病腎症の発症を抑制<sup>2, 12, 13)</sup>、④高コレステロール血症がある場合はLDLコレステロールを120mg/dL未満に管理<sup>2, 14)</sup>する。

## 引用文献

- 1) 日本腎臓学会. CKD診療ガイド2009. 東京：東京医学社；2009
- 2) 日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009. 東京：東京医学社；2009
- 3) Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004；164：659-663
- 4) Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004；351：1285-1295
- 5) Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, Ohkubo T, Kikuya M, Sato T, et al. Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population—the Ohasama study. Nephrol Dial Transplant 2007；22：1910-1915
- 6) Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, et al. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. Kidney Int 2006；69：1264-1271
- 7) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Tanizaki Y, Doi Y, et al. Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population：the Hisayama Study. Am J Kidney Dis 2006；48：383-391
- 8) Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes：a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Am J Kidney Dis 2000；36：646-661
- 9) Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001；345：861-869
- 10) Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL, van Boven AJ, Janssen WM, Voors AA, et al. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. Circulation 2004；110：2809-2816
- 11) Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Diabetes Care 2000；23：1084-1091
- 12) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus：a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995；28：103-117
- 13) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993；329：977-986
- 14) K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. Am J Kidney Dis 2003；41(4 Suppl 3)：I-IV, S1-S91